Ueber einen Fall von amyotrophischer Lateralsclerose mit pathologisch-anatomischem Befund.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margit Shauff,
Volontärassistentin.

□ □ □

MÜNCHEN 1911.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber einen Fall von amyotrophischer Lateralsclerose mit pathologisch-anatomischem Befund.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margit Shauff,
Volontärassistentin.

ACAD. LUDD. BAT. BIBL.

□ □ □

MÜNCHEN 1911.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Geheimer Rat Professor Dr. J. von Bauer.

Seit 1865 beobachtete Charcot bei der Autopsie einiger an amyotrophischer Lateralsklerose verstorbener Kranker, eine Sklerose der Seitenstränge. 1869 hatte er mit Goffroy und 1871 mit Gombault die Anatomie dieser Erkrankung studiert. Charcot stellte in einer Reihe von Vorlesungen (von 1872 bis 1874) den Typus dieser Erkrankung fest und unterschied sie scharf von der gewöhnlichen progressiven Muskelatrophie. Die Krankheit trägt mit Recht den Namen „Maladie du Charcot".

Von da an galt die amyotrophische Lateralsklerose sowohl vom pathologisch-anatomischen als auch vom klinischen Standpunkte aus gesehen, als eine vollständig begrenzte Einheit.

Zuerst von Leyden angegriffen, wurde die Anschauung Charcots von Debove und Gombault verteidigt. Ebenso wurden die pathologisch-anatomischen Befunde bestätigt und vervollkommnet. Dejerinne zeigte 1883 den Zusammenhang der progressiven Bulbärparalyse (Duchenne) und der amyotrophischen Lateralsklerose. „La paralysie bulbaire de Duchenne est en quelque sorte une sclérose pyramidale amyotrophique à marche descendante." (Dejerinne.) Es besteht in der Tat fast kein

Fall der Bulbärparalyse mit intakten Pyramiden. Die Bulbärparalyse nach Duchenne tritt entweder selbständig in der klassischen Form auf, wie Duchenne sie beschrieb, oder im Verlaufe der Lateralsklerose. In beiden Fällen ist die Affektion der bulbären Kerne dieselbe, und es ist in beiden Fällen eine Sklerose des Pyramidenbündels vorhanden. Letzteres wird durch das Vorhandensein der gesteigerten Sehnenreflexe auch bei der reinen Bulbärparalyse bewiesen. Dieses deutet an eine Verwandtschaft zwischen der Charcotschen Krankheit und der Bulbärparalyse (Duchenne).

Vulpian, Kahler, Charcot, Kojewnikoff, Marie beschrieben die Veränderungen der Hirnrinde. 1887 hat Florand eine Zusammenfassung des bisher Erforschten gemacht.

Leyden nahm die Charcotsche Krankheit nicht als selbständige Erkrankung auf, sondern zählte alle veröffentlichten Fälle entweder zur progressiven Muskelatrophie oder zur Bulbärparalyse. Die Tatsachen sprechen jedoch dagegen, und es besteht eine genaue Unterscheidung zwischen der amyotrophischen Lateralsklerose und der progressiven Muskelatrophie. Die Symptome der Bulbärparalyse werden zur Charcotschen Krankheit gezählt.

Die Symptome der Krankheit lassen sich direkt aus ihrem Namen ableiten, indes letzterer in ganz logischer Weise gebildet worden ist. Seitenstrangsklerose bedeutet nicht nur eine Lähmung als solche, sondern eine spastische Lähmung; durch das Zusetzen amyotro-

phisch wird der Begriff einer fortschreitenden Muskelatrophie deutlich.

Die Hauptsymptome der Charcotschen Krankheit sind folgende: Erhöhte Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten: Achillessehnenreflex, Knie-, Handwurzel-, Triceps-, ausserdem der Masseterreflex.

Obwohl die Kenntnis der Sehnenreflexe relativ neu ist, so hat Charcot dennoch vor der Erb-Westfalschen Entdeckung den spastischen Charakter der amyotrophischen Lateralsklerose richtig erkannt. Er stützt sich dabei an die mehr oder minder entwickelten Kontrakturen, auf die er auch zuerst hingewiesen hat.

Der spastische Zustand übt auf die Haltung der Kranken eine sehr deutliche Wirkung aus; so werden sehr oft, wenn der Kranke ans Bett gefesselt ist, die unteren Extremitäten gestreckt und steif gefunden, mit einer schwachen Drehung der Füsse nach innen; ist der Patient noch imstande zu gehen, so bekommen die Extremitäten ein für den spastischen Gang typisches Aussehen.

Die oberen Extremitäten zeigen im allgemeinen die von Charcot beschriebene Stellung. „Der Arm liegt der Länge nach dem Rumpfe an, und die Schultermuskeln leisten Widerstand, sobald man den Arm abduzieren will. Der Vorderarm ist halb gebeugt und proniert. Es ist unmöglich, denselben ohne grossen Kraftaufwand und ohne Schmerzen zu verursachen, zu supinieren. Ebenso verhält es sich

mit der Handwurzel, die oft halb gebeugt ist, während die Finger gegen die Hohlhand krampfhaft gebeugt sind."

Jedoch bestehen die Kontrakturen bei den verschiedenen Fällen in verschiedener Intensität. Bald zeigen sich dieselben in der Form der Kontraktur, bald in derjenigen einer gewöhnlichen Steifigkeit der Extremitäten, bald ist nichts dergleichen nachzuweisen, und es besteht nur eine Steigerung der Sehnenreflexe an den oberen und unteren Extremitäten.

Neben den spastischen Erscheinungen ist noch eine Lähmung hervorzuheben, welche auf eine Läsion der Seitenstränge zurückzuführen ist. Infolgedessen sind auch die Bewegungen im allgemeinen viel schwieriger auszuführen, als man es nach dem geringen Grade der Muskelatrophie erwarten würde.

Die zweite Phase der Krankheit bilden die Muskelatrophien. Dieselben zeigen einige Eigentümlichkeiten. Die Atrophie geht von Muskel zu Muskel, von Bündel zu Bündel, von einer Faser auf die andere über.

Zumeist betrifft die Atrophie die oberen Extremitäten, und zwar die kleinen Handwurzelmuskeln: Thenar, Hypothenar und die Interossei. Infolge dieser Muskelveränderung bekommt die Hand die Stellung einer Krallen- oder Affenhand. Da die Vorderarme ihre Lage behalten, so bleiben auch, wie Charcot sagt, die oberen Extremitäten in Pronationsstellung.

Die Halsmuskeln nehmen gleichfalls an der Atrophie teil. Der Kopf senkt sich gegen das

Brustbein, und manchmal, zumeist anfangs, besteht eine gewisse Steifigkeit in dieser Stellung.

Die unteren Extremitäten werden in der Regel sehr spät befallen, und die spastische Paralyse geht der Atrophie lange Zeit voraus.

Die Muskelatrophie ist bei der amyotrophischen Lateralsklerose durch sehr deutlich ausgebildete fibrilläre Zuckungen charakterisiert. Dieselben können sogar an Muskeln beobachtet werden, welche noch keine Spur von Atrophie zeigen. Die Untersuchung der elektrischen Erregbarkeit ergibt sehr verschiedene Resultate. In einigen Fällen beobachtet man verminderte elektrische Erregbarkeit, in anderen Ea R. Doch ist letztere nur bei wenigen Muskeln zur gleichen Zeit nachweisbar und nicht in sehr ausgebildeter Form.

Im Verlaufe der Krankheit gesellen sich noch bulbäre Symptome hinzu. Am frühzeitigsten wird die Lippenmuskulatur (Orb. quadratus, triangularis menti, levator menti) von der Atrophie befallen. Nimmt die Lähmung zu, so beobachtet man folgende Erscheinungen: Der Mund steht offen, die Unterlippe ist nach vorne gerichtet, die Oberlippe ein wenig nach oben gerichtet und lässt die Schneidezähne frei. Die ganze Figur zeigt einen weinerlichen Gesichtsausdruck, der zum Teil durch die tiefgefurchte Naso-Labialfalte, die den Lippenwinkel nach unten zieht, hervorgerufen wird. Dem Mundwinkel entfliesst fortwährend Speichel. Infolge der Lähmung und der Atrophie

der Lippenmuskeln können die Patienten weder pfeifen, noch blasen, noch die Vokale e und i aussprechen.

Die Zunge zeigt, sobald sie affiziert wird, fibrilläre Zuckungen, die vom geübten Auge sofort bemerkt werden können. Ist die Atrophie sehr ausgebildet, so hat die Zunge ein unebenes, hügelartiges Aussehen und zeigt eine Reihe erhabener und vertiefter Stellen. Bei sehr hohem Grade des paralytischen Zustandes liegt die Zunge flach und schlaff hinter den Zahnreihen, ohne irgend eine Bewegung ausführen zu können. Es fällt dann nicht nur die Aussprache der Labialen sehr schwer, sondern die Sprache wird ganz und gar unverständlich.

In Fällen mit sehr stark ausgeprägten Bulbärsymptomen ist das Gaumensegel gesenkt. Die Lähmung des weichen Gaumens zieht gewisse phonetische Störungen nach sich, sowie auch ein Teil der Störungen der Schlingbewegung, besonders diejenigen, infolge deren Speisereste durch die Nase wieder zurückkommen, wird dadurch verursacht. Ausserdem werden die Schlingbeschwerden noch durch die Lähmung von Rachen und Speiseröhre bedingt. In vorgerückten Fällen sind die Kaubewegungen erschwert. Die Seitenbewegungen des Unterkiefers werden unmöglich, was, wie Duchenne gezeigt hat, darauf hindeutet, dass der notorische Trigeminusast affiziert ist und die Degeneration bereits ziemlich hoch in den Bulbus heraufgerückt ist.

Zu dieser Zeit treten Störungen von seiten

des Vagus auf. Respirationsstörungen (Erstickungsanfälle, Atemnot) und Zirkulationshindernisse (Thachycardie, Arythmie, Syncope). Sowie die Untersuchung der Sehnenreflexe der Extremitäten wichtig für die Erlangung wertvoller Aufschlüsse über die entsprechenden Rückenmarksabschnitte gibt, so gibt die Untersuchung des Masseterreflexes gleichwertige Aufschlüsse bezüglich des Bulbus (Marie). Ein weiterer wichtiger Reflex, der in jenen Fällen, wo die amyotrophische Lateralsklerose mit Bulbärerscheinungen verknüpft ist, ist der pharyngeale Reflex. Nur in stark vorgeschrittenen Fällen, wo die Muskelatrophie die Muskeln des weichen Gaumens und diejenigen des Pharynx zerstört hat, verschwindet der Reflex vollkommen.

Die Sphinkteren bleiben während der Dauer der Affektion unversehrt. Die Hautsensibilität, sowie auch die speziellen Sinnesorgane sind vollständig erhalten. Von einigen Autoren wurden Fälle mit Störungen in der sensiblen Sphäre beschrieben. Lejonne und Lhermitte[1]) beschrieben einen Fall von amyotrophischer Lateralsklerose, wo im Verlaufe der Krankheit heftige Schmerzen auftraten. Dieselben gingen den Muskelatrophien voraus. Objektiv liessen sich keine Sensibilitätsstörungen feststellen. Bei der anatomisch-pathologischen Untersuchung fand man die sensiblen Nerven vollkommen intakt.

---

[1]) Rev. Neural. 1906.

Claude und Lejonne[1]) erwähnen ebenfalls zwei Fälle, bei denen heftige Schmerzen ohne objektive Sensibilitätsstörungen bestanden. Es bestanden auch Schmerzen beim leichten Druck auf die Muskulatur. Kojewnikoff und Chartier[2]) beschrieben heftige, schmerzhafte Muskelkrämpfe im Verlaufe der Krankheit. Solche atypische Fälle wurden von Raymond auf 21 Fälle 4 mal beobachtet. Auch Schlesinger[3]) bespricht atypische Formen, indem er bei einem seiner Patienten Pupillenstarre und Blasenbeschwerden konstatierte. Pupillenstarre und Opticusaffektion erwähnt auch Spiller[4]) in einem Falle.

Was die psychischen Funktionen bei der amyotrophischen Lateralsklerose betrifft, so werden Störungen von der Mehrzahl der Autoren verneint. Marie dagegen betont, dass Störungen nicht nur im Verlaufe der Erkrankung sehr häufig vorkommen, sondern dass dieselben eines der gewöhnlichen Symptome dieser Krankheit bilden. Dieselben äussern sich als unmotivierter Stimmungswechsel und ausserordentliche Steigerung der Gemütserregbarkeit. Meistens sollen sich im Beginne der Erkrankung Symptome von Neurasthenie nachweisen lassen. Raymond und Cestan[5]) dagegen haben in einer Reihe von Fällen gar keine geistigen Störungen wahrgenommen. Bei

---

[1]) Rev. Neural. 1906.
[2]) „ „ 1906.
[3]) Neuralog. Zentralblatt 1900.
[4]) „ „ 1901.
[5]) Rev. neur. 1905.

2 Patienten bestand Zwangslachen und -weinen, Störungen, welche mit geistigen Störungen nicht zusammenhängen, sondern von der Reizung der Bulbärkerne herrühren dürften. Für die Depression, welche im Verlaufe der Krankheit oftmals auftritt, nehmen diese Autoren die vollkommen klare Einsicht der Patienten über ihre traurige Lage als genügende Erklärung an.

Die Durchschnittsdauer der Erkrankung beträgt 2—4 Jahre (nach den Erfahrungen von Raymond 26 Monate). Das Leiden kann sich aber über einen viel längeren Zeitraum, bis zu 5 Jahren, erstrecken.

Die Aetiologie der Krankheit ist noch unbekannt. Sie wird hauptsächlich bei Erwachsenen im 40.—45. Jahre beobachtet. Nach Erb kann sich die Krankheit auch im Kindesalter entwickeln. Nach dem 60. Jahre tritt die Krankheit selten auf, jedoch wurden auch solche Fälle mit pathologisch-anatomischen Belegen veröffentlicht (Rosse, Roussy, Probst). Heredität wird bei der amyotrophischen Lateralsklerose nicht beobachtet. Die Syphilis spielt vielleicht als prädisponierendes Moment mit. Vielleicht tritt die Erkrankung häufiger bei Frauen als bei Männern auf (Dejerine).

Das klinische Krankheitsbild ist nicht immer so klar, wie es anfangs beschrieben wurde. Es können verschiedene Modifikationen andere Erkrankungen vortäuschen. Die wichtigsten derselben haben Raymond und Cestan in 4 Gruppen eingeteilt: 1. die gewöhnliche spi-

nale Form, 2. bulbäre; 3. amyotrophische; 4. die spastische Form.

ad 1. Diese Form entspricht dem klassischen, von Charcot entworfenen Krankheitsbild. Dieses zeigt zuerst spastische Para- oder Tetraplegien, gesteigerte Reflexe, Muskelatrophien, fibrilläre Muskelzuckungen und EaR. Dazu gesellen sich bulbäre Symptome.

ad 2. Bei dieser Form beginnt die Erkrankung mit der Atrophie der Lippen, der Muskeln des Larynx und der Zunge. Gesteigerter Masseterreflex. Auch dieser Beginn entspricht der Darstellung Charcots. Bald gesellen sich zu den bulbären Zuckungen noch solche, welche der amyotrophischen Lateralsklerose angehören. Es werden die oberen Extremitäten angegriffen. Es kann aber auch bis zum Exitus das Bild einer Bulbärparalyse bestehen, ohne das Hinzutreten von amyotrophischen Symptomen. Bei der Autopsie wurden jedoch nach der Marchischen Methode granulierte Körperchen gefunden, welche in den antero-lateralen Strängen, und zwar in den cervicalen und dorsalen Rückenmarksabschnitt streng lokalisiert waren. Diese Beobachtung ist insofern wertvoll, als mit den alten Untersuchungsmethoden diese Veränderungen der Seitenstränge zweifellos unbeachtet geblieben wären, und man hätte solche Fälle von amyotrophischer Lateralsklerose mit bulbärem Beginn als selbständige Erkrankung hingestellt. Die Marchi-Methode aber zeigt, dass auch solche Fälle von klinisch reiner Labio-Glosso-Laryn-

gealparalyse der amyotrophischen Sklerose angehören.

ad 3. Diese Form zeigt sich im wesentlichen unter dem Bilde einer progressiven Muskelatrophie. Das spastische Moment ist wenig hervortretend. Der Gang ist paretisch, nicht spastisch. Geringe Steigerungen der Sehnen- und Periostreflexe. Ungeübte würden in solchen Fällen leicht eine progressive Muskelatrophie (Duchenne Aran) oder eine chronische Poliomyelitis diagnostizieren. Die Autopsie hat jedoch erwiesen, dass es sich auch in diesen Fällen um eine amyotrophische Lateralsklerose handeln kann.

ad 4. Der spastische Typus kann leicht das Bild einer spastischen Tabes dorsalis oder Myelitis syphilitica (Erb) vortäuschen. Raymond und Cestan beobachteten einen 36-jährigen Mann, welcher während eines Jahres das Bild einer spastischen Paraplegie zeigte. Im Verlaufe eines Jahres stellte sich dann auch Atrophie der Hände und Beine ein. Zum Schlusse wurden auch die bulbären Muskeln angegriffen. Es stellte sich Zwangslachen und -weinen ein. Bei der Autopsie wurden die für die amyotrophische Lateralsklerose typischen Veränderungen gefunden.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der amyotrophischen Lateralsklerose lässt sich kurz zusammenfassen. Es handelt sich um eine Erkrankung des ganzen motorischen Systems, und zwar des I. und II. Neurons, der Vorderhorn-Ganglienzellen und der motorischen

Grosshirnzellen. Im Rückenmark erreichen die Veränderungen ihr Maximum, und dasselbe bekommt ein ganz charakteristisches Aussehen.

Es besteht vor allem eine Degeneration der direkten und gekreuzten Pyramidenbahnen. Sie greift aber auch über das Gebiet der Pyramidenstränge und erstreckt sich auf das Antero-Lateralbündel. Die Sklerose der erwähnten Gebiete ist viel ausgedehnter, als es bei sekundären Degenerationen bei Gehirnläsionen der Fall ist. Die Degeneration ist nicht in allen Partien des Rückenmarkes gleichmässig intensiv. Sie erreicht ihr Maximum im cervicalen Abschnitt, lässt sich aber im dorsalen Abschnitt verfolgen und reicht oft bis an den Endabschnitt des Rückenmarkes herunter. An Stelle der zugrundegegangenen Nervenelemente wuchert die Glia. Oft zeigen die Gefässe perivasculäre Veränderungen (Marie). Bemerkenswert ist, dass die Sklerose nicht auf die Pyramidenbahnen beschränkt bleibt. Schon Charcot hat ausdrücklich bemerkt: „Dans la sclérose laterale, il y a envahissement du système latérale tout entier, comprenant non seulement les fibres cérébro-spinales et pyramidales, mais encore des fibres propres qui commencent dans la moëlle et s'y terminent des fibres à proprement parler spinales."

Gombault hat ebenfalls diese Eigentümlichkeit betont. Später hat P. Marie, Brissaud, Raymond darauf aufmerksam gemacht, dass die Sklerose das Gebiet der Pyramidenstränge überschreitet.

Nach P. Marie ergibt sich die Sklerose der Antero-Lateralstränge durch den Untergang der Strangzellen. Brissaud nimmt an, dass die Erkrankung der Strangzellen das Primäre sei und die Pyramidenbahnen erst sekundär erkrankten.

Die Degeneration der Pyramidenstränge ist bei der amyotrophischen Lateralsklerose immer vorhanden, aber in verschiedener Intensität. Ebenso sind die Antero-Lateralstränge immer mit erkrankt. Auch die graue Substanz des Rückenmarkes zeigt Veränderungen. Die Vorderhörner sind im ganzen atrophisch. Das Maximum der Erkrankung befindet sich auch hier im cervicalen Abschnitt; nach unten zu nimmt die Zahl der gesunden Ganglienzellen zu. Eine Ausnahme bilden die seltenen Fälle, in denen die Krankheit mit den unteren Extremitäten begonnen hat. In diesem Falle erreicht die Erkrankung ihr Maximum im lumbalen Teil. Je weiter man sich von der Stelle der intensivsten Veränderung entfernt, desto zahlreicher werden die Ganglienzellen. Sie sind aber klein, atrophisch und in stark pigmentierte, amorphe Stücke umgewandelt. Nicht nur die grossen motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner, sondern alle Zellen derselben werden betroffen. Das ganze Vorderhorn bis zu seiner Basis ist erkrankt. Auch das Nervenfasernetz derselben ist sehr degeneriert und faserärmer als normal. Das Vorderhorn färbt sich schwach und bildet einen Kontrast zu dem stark gefärbten Hinterhorn (Weigert-

Färbung). Die Neuroglia ist stark gewuchert und reich an Kernen.

Die Hinterhörner bleiben gewöhnlich intakt. Auch die Clarkeschen Säulen sind hinsichtlich ihrer Ganglienzellen und auch ihres Netzwerkes unversehrt. Die Hinterstränge sind meist nicht betroffen. Fast immer wird eine Erkrankung der vorderen Wurzeln sowie der peripheren Nerven und Muskeln nachgewiesen (Charcot, Debove, Gombault, Dejerinne, Joffroy). Die kleinen intramuskulären Nerven sollen nach Babes und Marinesco derart verändert sein, dass sie nur noch einen skerotischen Strang darstellen. Die Muskeln, welche von krankhaftem Prozess befallen sind, zeigen meist Merkmale einer einfachen Atrophie. Manchmal kommt zwischen den verschiedenen Bündeln eine sehr mässige Fettwucherung vor, die übrigens bedeutend mehr in der Zunge als in den übrigen Muskeln entwickelt ist.

Ausser den früher beschriebenen Veränderungen in den Pyramidensträngen, welche konstant vorkommen, findet man auch leichte Veränderungen in den Hintersträngen bei der amyotrophischen Lateralsklerose erwähnt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine leichte Sklerose in der cervicalen und der oberen Dorsalgegend, hauptsächlich im Gollschen Strang. 1885 hat Charcot und Marie gelegentlich zweier Autopsien, wo es sich in ganz deutlicher Weise zeigte, dasselbe hervorgehoben. Bei dieser Degeneration der Goll-

schen Stränge werden keine granulierten Körperchen gefund: „On n'y trouve pas des corps granuleux mais une altération des gains de myeline avec hyperplasie du tissu interstitiel" (Dejerinne). Aehnliche Veränderungen wie Charcot beobachteten Probst, Sarbó[1]), Dercum-Spiller[2]), Czyhlarz, Marburg[3]), Rossi und Roussy[4]). Es ist wichtig, zu bemerken, dass in allen diesen Fällen keine Störungen von seiten der Sensibilität bestanden. Diese Degenerationen der Hinterstränge im Widerspruch mit dem ausschliesslich motorischen Charakter hat Ursache zu verschiedenen Erörterungen gegeben. Sarbó sprach sie als Folge der Atrophie der Hinterhornganglienzellen an, welche er beobachtet hatte. Probst hält sie für analog der absteigenden Degeneration der Gollschen Stränge, welche von einigen Autoren bei cerebralen Läsionen der motorischen Grosshirnrinde beobachtet wurden. Für Czyhlarz und Marburg handelt es sich um eine vaskuläre Sklerose, welche die Ernährung dieser Gebiete verhindert und die Fasern zur Degeneration bringt. Die Kachexie und Unterernährung wären hier die prädisponierenden Momente für die vaskuläre Sklerose. Dieser Erklärung schliessen sich auch Rossi und Roussy an. Rossi und Roussy, Shukowski[5]) u. a. haben auch Degenerationen in

[1]) Neuralog. Zentralbl. 1902.
[2]) Yourn of Nev. and ment. disease. Vol. XXIV, 1899.
[3]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43, 1901.
[4]) Rev. Neur. 1905.
[5]) Neural. Zentralbl. 1907.

den hinteren Wurzeln beobachtet und beschrieben. Dieses ist bei den typischen Fällen der amyotrophischen Lateralsklerose eine Ausnahme. Sarbó hat auch eine starke Verminderung der hinteren Wurzelfasern bei ihrem Eintritt ins Rückenmark beobachtet, ferner ein vollkommenes Fehlen der Hinterhornganglienzellen und eine beträchtliche Lichtung der Fasern in den Hintersträngen.

Hektoen[1]) beschrieb einen Fall, wo ausser den für die amyotrophische Lateralsklerose typischen Veränderungen sich auch solche in den Spinalganglien in den hinteren Wurzeln, den Goll'schen Strängen und den sensiblen Anteil des Trigeminus vorfinden.[2]) Oppenheim hat auch in einem Fall von amyotrophischer Lateralsklerose Veränderungen des linken Hinterhornes in der Höhe des D^2 und D^3 beobachtet. In diesem Falle war das linke Hinterhorn schmäler als das rechte und zeigte eine starke Degeneration der Lissaurschen Sone. Die dazugehörigen intra- und extramedulären Wurzelfasern waren atrophisch. Hier wie in dem Falle von Hektoen bestanden Störungen, welche den degenerierten Wurzeln entsprachen. In den wenigen Fällen (Oppenheim, Rossi, Roussy, Shukowski), wo auch die hinteren Wurzeln betroffen werden und Sensibilitätsstörungen vorhanden sind, meint Rossi und Roussy, dass sich die Frage

[1]) Yourn. of Nev. and ment. disease. 1895.
[2]) Arch. f. Psych. 1892.

aufdrängt, ob nicht dieselbe heute noch unbekannte Ursache, welche die Erkrankung der motorischen Neurone bei der amyotrophischen Lateralsklerose bedingt, nicht auch gleichzeitig die sensiblen Neurone angreifen könnte.

Jedoch können die Autoren in Anbetracht der grossen Seltenheit der Wurzelerkrankungen sowie der geringen Intensität der Degeneration derselben zu dem Schlusse, dass es sich wahrscheinlich um sekundäre Veränderungen und nicht um solche, welche man den primären Prozessen an die Seite stellen könnte, handeln wird.

Ausser den Veränderungen in den Gollschen Strängen sind vereinzelte Fälle, mit Erkrankung der Kleinhirnseitenstränge beobachtet worden. Rossi und Roussy[1]) beschrieben in einem Fall die Anwesenheit einzelner granulierter Körperchen in dem ventralen Abschnitt der direkten Kleinhirnbahn in der Höhe des C^2 und C^3. Auch Charcot und Marie haben vereinzelte granulierte Körperchen in denselben gefunden. Ferner beschrieben Lannois und Lemoine[2]), Shukowski[3]) auch solche Fälle. In allen den Fällen waren die Clarkeschen Säulen intakt. Das ist nicht der Fall für die zwei Beobachtungen Sarbós[4]), bei denen er auch Veränderungen in den Kleinhirnseitensträngen beschreibt. In einem derselben

[1]) Rev. Neur. 1905
[2]) Arch. de med. exp. 1894.
[3]) Neural. Zentralbl. 1907.
[4]) „ „ 1902.

bestand eine Degeneration der Zellen der Clarkeschen Säulen, im zweiten Falle waren dieselben vollkommen verschwunden, und der Autor konnte Degeneration der Kleinhirnseitenstränge bis zum Vermis superior des Kleinhirns verfolgen. Letztere Beobachtung, welche bei der amyotrophischen Lateralsklerose sehr selten vorkommt, wurde auch von Miura beschrieben. Dieser fand auch ausser der Degeneration der Kleinhirnseitenstrangfasern im Rückenmark mittels der Marchischen Methode auch solche im Vermis superior und im Nucleus dentatus. Ferner beschrieb er eine Verminderung und Atrophie der Putkinjeschen Zellen. Hier waren im Gegensatz zu dem von Sarbó beschriebenen Falle die Clarkeschen Säulen intakt. Dies veranlasste Miura zu der Annahme, dass die Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn vielleicht eine absteigende und sekundäre, von Läsionen des Kleinhirns bedingt wäre.

Die erwähnten Fälle scheinen anzuzeigen, dass man in vereinzelten Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose auch Veränderungen im Kleinhirnseitenstrang finden kann. Wie schon anfangs betont wurde, ist die amyotrophische Lateralsklerose eine Erkrankung des I. und II. motorischen Neurons. Auch im Gehirn werden ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark nachgewiesen. Dieselben betreffen die weisse und die graue Substanz. Man konnte mit der Marchischen Methode die Veränderungen der Pyramidenbahnen in ihrem

ganzen Verlaufe bis zu den motorischen Hirnrindenzentren verfolgen. Solche Fälle sind zwar selten, da man die Degeneration meist nicht kontinuierlich nachweisen kann und sich zwischen den erkrankten Partien gesunde Gewebsstrecken vorfinden.

Die ersten derartigen Untersuchungen wurden von Kojewnikoff[1]) 1883, Charcot und P. Marie (2 Fälle, 1885)[2]) veröffentlicht. Kojewnikoff war der erste, der in der inneren Kapsel und in der grauen Substanz der motorischen Hirnwindungen pathologische Veränderungen beschrieb. Der Moskauer Professor fand in den eben bezeichneten Gegenden in ziemlich grosser Anzahl granulierte Körperchen. Kurze Zeit darauf, 1883, hat Marie die Untersuchungen Kojewnikoffs bestätigen können. Er bediente sich bei den Untersuchungen der Osmiummethode. Dann folgten mehrere Fälle, u. a. von Probst 1898[3]), Wilhelm Spiller 1900, Czyhlarz, Marburg[4]) und Miura 1902[5]). Im Falle Sarbó und Miura gelangt die Degeneration bis zum Cortex, ist jedoch an einigen Stellen unterbrochen. Bei den meisten Untersuchungen fand man ausser der Degeneration der radiären Fasern auch Veränderungen in der Hirnrinde, und zwar den grossen Pyramidenzellen. Dieselben bestehen hauptsächlich in einer Verminderung und

[1]) Arch. d. Neural. 1883.
[2]) „ „ „ 1885.
[3]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43, 1901.
[4]) Neur. Zentralbl. 1902.
[5]) Rev. Neur. 1906.

Atrophie der Zellen (Rossi und Roussy, Kojewnikoff, Charcot, Marie, Probst, Spiller).

Marinesco[1]) fand 1900 in zwei Untersuchungen der amyotrophischen Lateralsklerose starke Veränderungen der grossen Pyramidenzellen in der motorischen Hirnrinde. Dieselbe war in der vorderen Zentralwindung intensiver als in der hinteren. Marinesco erwähnt keine Veränderungen in den radiären Fasern.

P. Marie erhielt 1883 folgende Resultate: 1. In der inneren Kapsel findet man mehr oder weniger zahlreiche granulierte Körperchen, die in jenen Gebieten zerstreut liegen, welche, wie uns die Anatomie zeigt, von den Pyramidenfasern durchzogen wird (in den zwei vorderen Dritteln des unteren Schenkels). 2. In den motorischen Hirnwindungen werden zwei Arten von Veränderungen angeführt:: a) Die Veränderung in der weissen Substanz besteht in der Anwesenheit zahlreicher granulierter Körperchen, die entsprechend dem Verlaufe der Pyramiden in dieser Gegend radiär verlaufen und vom Centrum ovale gegen die Hirnrinde gerichtet sind. b) Die Veränderungen der grauen Substanz, die P. Marie 1883 bekannt gegeben und wovon Charcot und Marie 1885 einen neuen Beitrag geliefert haben, besteht in der Atrophie der grossen Pyramidenzellen der motorischen Hirnrinde. In

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1900.

dem zweiten Falle von Pierre Marie war auf einem Schnitt durch die motorische Hirnwindung die Anzahl der genannten Zellen geringer als bei einem normalen Hirn. Ausserdem zeigten die übriggebliebenen Zellen Atrophie. Bei mehrfach angestellten Versuchen fanden sich die granulierten Körperchen hauptsächlich in der vorderen Zentralwindung und im vorderen Abschnitt des Lobus paracentralis, während in der hinteren Zentralwindung die degenerierten Fasern viel seltener waren. Diese Beobachtungen bestätigen die Annahme, dass die vordere Zentralwindung und hauptsächlich die oberen und mittleren Partien derselben, das ausschliessliche motorische Gehirnzentrum ist. (Es ist zu bemerken, dass nur in der vorderen Zentralwindung die grossen Pyramidenzellen [Betz] vorkommen.) Ebenso verhält es sich mit den radiären Fasern, welche im oberen Teil der vorderen Zentralwindung am stärksten degeneriert sind, während die hintere Zentralwindung nur wenige degenerierte Fasern enthält. Fast in allen Fällen, wo das Gehirn zur Untersuchung gelangt ist, sind die Veränderungen in den Pyramidenzellen und die Degeneration der radiären Fasern der einzige pathologische Befund.

Eine Abweichung davon machen die Fälle von Probst, Spiller und Sarbó[1]), in welchen diese Autoren auch Veränderungen im System der Associationsfasern beschrieben.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1900.

Diese ganz vereinzelten Beobachtungen wurden einer genauen Kritik von Czyhlarz und Marburg unterworfen. Diese bemerkten in Bezug auf die Fälle von Probst und Sarbó, dass es nicht immer möglich sei, mittelst der Weigertschen Methode einen genauen Aufschluss über die Associationsfasern zu bekommen. Spiller hätte, meinen die Autoren, in seinem Falle, wo er granulierte Körperchen entlang der tangentialen Fasern fand (Marchi-Methode), wahrscheinlich Neurogliazellen beschrieben. Solche wurden auch von Obersteiner beschrieben und sollen im vorgeschrittenen Alter mit Marchi gefärbt schwarze Granulationen vortäuschen. Es scheint sicher, dass im Gehirn nur das motorische System betroffen wird. Die Anwesenheit der degenerierten Fasern im Balken, von Spiller und Probst beschrieben, widersprechen dieser Annahme nicht, da sie auch zu dem motorischen System gerechnet werden. Muratoff[1]), Probst u. a. konnten bei Tieren, nachdem verschiedene Partien in der motorischen Gehirnrinde exstirpiert wurden, degenerierte Fasern bis ins Innere des Corpus callosum verfolgen.

Rossi und Roussy, Spiller, Sarbó etc. fanden im hinteren Längsbündel eine ziemlich reichliche Anzahl degenerierter Fasern. Auch dieser Befund ist keinesfalls im Widerspruche mit der Annahme, dass es sich bei der amyotrophischen Lateralsklerose um eine aus-

[1]) Neural. Zentralbl. 1891.

schliesslich motorische Affektion handelt. Dieses Bündel enthält in der Tat kommissurale Fasern, welche die verschiedenen motorischen Gehirnnerven untereinander verbinden. Ihre Degeneration ist die Folge der Erkrankung der letzteren. Die erkrankten Fasern des hinteren Längsbündels müssen mit der Degeneration des anterolateralen Bündels im Rückenmark verglichen werden, welche infolge der atrophischen Vorderhornganglienzellen degenerieren. Muratoff hat als erster in 3 Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose die Degeneration des hinteren Längsbündels im Zusammenhang mit der Intensität der Veränderung der Gehirnnerven beschrieben. Nach ihm haben Mott[1]), Hoche[2]), Sarbó[3]), Miura solche Fälle veröffentlicht. Auch Spiller[4]) fand granulierte Körperchen im hinteren Längsbündel. In der Mehrzahl der Fälle sind die hauptsächlichsten Veränderungen im unteren Teile der Protuberanz und des Bulbus beobachtet worden. Dies entspricht auch der Lokalisation der motorischen Gehirnnerven, welche bei der amyotrophischen Lateralsklerose in Mitleidenschaft gezogen werden.

Die motorischen Kerne der Hirnnerven sind mehr oder weniger degeneriert. Der Hauptkern des Hypoglossus ist degeneriert; der akzessorische Teil bleibt intakt (Muratoff).

---

[1]) Brain, Vol. XVIII. 1895.
[2]) Neural. Zentralbl. 1897.
[3]) „ „ 1902.
[4]) Pepper, Laboratories of clinical medicine. Philadelphia 1900.

Weiter werden von der Atrophie der motorische Trigeminuskern, der Facialis und die gemischten Nerven, Glossopharyngeus, Accessorius und Vagus befallen. Nur die motorischen Augenkerne bleiben mit wenigen Ausnahmen verschont. Rossi und Roussy[1]) beobachteten Veränderungen in den Wurzeln des III. und VI. Gehirnnerven, welche durch geringe Anhäufung von granulierten Körperchen nachzuweisen waren. Das Vorhandensein der Degeneration in den motorischen Augennerven ist eine Seltenheit. Ausser von Rossi und Roussy wurde auch von Hoche ein Fall, bei dem er Degenerationen in den Kernen und Wurzeln des III. und VI. Gehirnnerven nachweisen konnte, beobachtet. Der IV. Gehirnnerv war auf allen Schnitten normal.

Ueber die Natur der amyotrophischen Lateralsklerose sind die Autoren nicht einig. Charcot nahm für die Erkrankung beider Neurone einen zweifachen Krankheitsprozess an, und zwar: eine Atrophie der motorischen Gehirnganglienzellen und der Ganglienzellen der Vorderhörner. Dieser Anschauung wird mit Recht der geringe Grad der Erkrankung der Pyramidenbahnen in ihrem intracerebralen Verlaufe sowie das Maximum der Affektion in der cervicalen Anschwellung entgegengehalten. Auch die Topographie der Läsion entspricht nicht derjenigen bei Hirnerkrankungen. Die Degeneration beschränkt sich nicht auf

[1]) Rev. Neur. 1907.

die Pyramidenbahnen, sondern erstreckt sich mehr oder weniger auf das ganze anterolaterale Bündel. Raymond nimmt an, dass beide motorische Neurone, das periphere sowie das zentrale, gleichzeitig erkranken und die pathologischen Veränderungen wären an den Berührungsstellen am intensivsten. Die Degeneration des peripheren Neurons sollte nach Raymond ihr Maximum der Intensität in den Ganglienzellen der Vorderhörner erreichen und sich von da aus nach der Peripherie ausbreiten. Die Degeneration des zentralen Neurons erreicht dagegen ihr Maximum am proximalen Ende des Neurons und schreitet zentripetal weiter. Nach Probst sollen auch beide Neurone gleichzeitig erkranken. Für Brissaud ist die Degeneration der Pyramidenbahnen nicht eine Folge der erkrankten zentralen Neurone. Er hält dieselbe vielmehr als Folge einer systematischen Degeneration der Kommissurenfasern. „La topographie des fibres cordonales correspondrait exactement avec la topographie de la dégénérescense de faisceaux blancs, quand les cellules des cordons antérieurs sont envahies, le faisceau de Türck présenterait également des traces de dégénérescense. L'abondance des neurones intercalaires aux renflements lombaire et cervical et au bulbe explique la prédominance de la lésion des cordons blancs à ce niveau. L'absence de ses neurones intercalaires dans le cerveau explique l'integrité habituelle de ces régions. Si le cortex présente des lésions c'est qu'il

possède des neurones d'associations qui peuvent aussi être envahis" (Brissaud). Die Anschauung Brissauds wurde nicht bestätigt. Die Degeneration der Pyramidenbahnen, wie Charcot sie beobachtete, ist unwiderleglich, da sie in allen Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose beobachtet wurde. Die Pyramidenbahnen enthalten von der Hirnrinde herstammende Fasern und keine intercalleren Fasern. Dies beweist die vollständige Agenesie der Pyramidenbahnen bei intrauteriner Läsion der motorischen Hirnrinde und die sekundäre Degeneration der Pyramidenbahnen nach Gehirnerkrankungen bei Erwachsenen.

Von Wichtigkeit ist die Frage, welches der eigentliche Ausgangspunkt der Erkrankung sei. Marie spricht den Gefässveränderungen einige Bedeutung zu. Andere Autoren suchen die Ursache in einer angeborenen Schwäche des motorischen Systems. Soviel steht sicher, dass es sich um eine primäre Degeneration des motorischen Systems mit sekundärer Gliawucherung handelt.

Der zur Untersuchung gelangte Fall zeigt, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, das typische Bild der amyotrophischen Lateralsklerose. Dem typischen klinischen Verlauf der Erkrankung entspricht auch der pathologisch-anatomische Befund des Rückenmarks und der Medula oblongata.

Die Krankengeschichte ist aus dem Archiv

der I. mediz. Abteilung des Krankenhauses links der Isar zusammengestellt.

Anamnese: Pat. J. L., 24 Jahre, Schlosser. Die Mutter des Patienten ist mit 48 Jahren an Herzschlag gestorben.

Frühere Erkrankungen: Als Kind litt er fast bis zum 16. Jahre an einem Hautausschlag an Ober- und Unterlippe, Ohren und Augenlidern (Impetigo contagiosa).

Die jetzige Krankheit begann im Oktober 1905 mit Schwäche in der linken Hand. Pat. konnte die linke Hand wohl noch bewegen, aber nicht mehr strecken; auch der linke Arm wurde schwächer. Dann ging es genau so mit der rechten Hand, mit dem rechten Arm und mit den Beinen. Gleichzeitig begann sich die Sprache zu verschlechtern. Vom November 1905 bis zum 16. Januar 1906 war Patient bei einem hiesigen Arzt in Behandlung. Von da an war er mit Unterbrechungen in klinischer Behandlung bis zu seinem am 20. April 1910 erfolgten Tode. Seit April 1908 bestand ein ausgedehntes Exanthem am rechten Unterschenkel, das ohe nachweisbare Ursache entstand. Patient war mässiger Potator, $1^1/_2$ l Bier pro Tag. Lues wird negiert. Gonorrhoe wird zugestanden (1900).

Jetzige Beschwerden: Unfähigkeit zu gehen, die Hände zu gebrauchen, Verschlucken, besonders beim Trinken, Unfähigkeit sich verständlich zu machen (Sprachstörungen). Appetit gut. Stuhl seit Beginn der jetzigen Er-

krankung alle 2—3 Tage. Geringe Obstipation, sonst ohne Störung. Urinieren geschieht ohne Beschwerden. Schlaf gut. Krämpfe, Ohnmachten, Doppelsehen traten niemals auf. Aetiologische Momente für seine Krankheit (Ueberanstrengung, Arbeit mit Blei, Lues) weiss Patient nicht anzugeben. Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes.

Status vom 3. Juli 1907:

Kopf: An beiden Augen zirkumskripte Maculae cornae. Augenhintergrund nomal. Pupillen sind mittelweit, beiderseits gleichmässig. Auf Lichteinfall reagieren sie prompt und ausgiebig. Bulbi sind in normaler Stellung und ruhig. Die Augenbewegungen sind nach allen Richtungen frei. Sie werden bis in die Endtstellungen gebracht; dabei kein Nystagmus. Keine Ptosis; Augenlidschluss gut. Corneale Reflexe beiderseits vorhanden, rechts schwächer als links. Das Gesicht macht im allgemeinen einen schlaffen, maskenartigen Eindruck. Beide Gesichtshälften sind gleich. Nasolabialfalten beiderseits verstrichen. Stirnfalten verlaufen gerade, sind symmetrisch ausgebildet und werden symmetrisch innerviert. Lidspalten sind gleich weit. Zähnefletschen geschieht nur mit Mühe. Mundspitzen ist unmöglich, ebenso das Pfeifen. Beim Lachen erfolgt die Innervation etwas besser. Hier und da fibrilläre Zuckungen im rechten Facialisgebiet. Backenaufblasen nur sehr unvollkommen. Die Lippenmuskulatur macht keinen

atrophischen Eindruck. Mundschluss erfolgt jedoch sehr schwer.

Schluckprüfung: Das Wasserschlucken nur in ganz kleinen Portionen möglich, sehr mühsam; das Herunterschlucken erfolgt hauptsächlich durch Schleuderbewegungen des Kopfes nach hinten. Patient gibt selbst an, dass das Wasser beim Schlucken, wenn er nicht sehr achtgibt, in die Nase reurgitiert, besonders morgens. Die laryngoskopische Untersuchung ergibt leichtgerötete und geschwellte Stimmbänder. Die Zunge liegt gerade in der Mundhöhle und wird gerade hervorgestreckt. Sowohl in Ruhe wie in Bewegung besteht ein beständiges Zittern und Wogen derselben. Ihre Konsistenz ist wie ein weicher Lappen. Sie zeigt beiderseits bedeutende Atrophien und unregelmässige Einsenkungen. Bewegungen nach links und rechts können, wenn auch kraftlos, ausgeführt werden. Nach oben und unten sind die Bewegungen jedoch nicht möglich. Die Sprache ist monoton, näselnd, klang- und ausdruckslos, äusserst schwerfällig. Am schlechtesten werden Gutturale und Labiale ausgesprochen. Der Schädel hat normale Form; er ist symmetrisch gebaut. Keine lokalisierte Druck- oder Klopfempfindlichkeit. Der Kopf wird leicht vornübergebeugt gehalten, namentlich beim Gehen. Kopfbewegungen nach links, rechts oben und unten möglich, wenn auch mit sehr geringem Kräfteaufwand. Keine Nackensteifigkeit. Musculus cucularis ist beiderseits atrophisch, schlaff. Supra- und Infraclavicu-

largruben sind beiderseits eingesunken. Die Scapula steht beiderseits normal. Infra- und Suprascapulargruben zeigen ebenfalls beiderseits Abflachung. Die Konturen der Schulter sind eckig. Deltoideusmuskulatur beiderseits atrophisch. Das Armheben ist mit grösster Mühe möglich, geht kaum bis zur Horizontale. Die Arme sind leicht adduziert gehalten. Triceps und Biceps, links bedeutend schwächer als rechts. Unterarmmuskulatur beiderseits stark atrophisch. Deutliche Klauenhand. Daumen- und Kleinfingerballen sowie die Musculi interossei stark atrophisch. Händedruck beiderseits kraftlos, geschieht nur mit Ausschluss des Daumens. Opposition des Daumens beiderseits unmöglich. Pronation und Supination nur sehr langsam und mühsam; links nur unter starkem, grobem Zittern. Fortwährendes fibrilläres Zucken im Gebiete der atrophischen Muskulatur. Triceps-, Biceps-, Radius- und Periostreflexe beiderseits stark gesteigert. Im Bereiche des Thorax und der unteren Extremitäten keine Muskelatrophie. Patellarreflexe beiderseits gesteigert, ebenso Achillessehnenreflex. Fussklonus beiderseits. Babinski rechts deutlich, links undeutlich. Muskeltonus im Bereiche der unteren Extremitäten bedeutend gesteigert; es bestehen Spasmen. Der Gang erfolgt in der Weise, dass der Kopf und Hals nach vorne übergebeugt werden, der ganze Körper steif ist, die Beine in gestreckter Stellung, mit ganz kleinen Schritten, mühsam bewegt werden, wobei die Fussspitzen den Bo-

den kaum verlassen. Bauchdecken- und Cremasterreflex vorhanden.

Sensibilität: Feinste Berührungen werden überall empfunden. Spitz und stumpf werden gut unterschieden und genau lokalisiert. Kalt und warm wird überall prompt unterschieden.

Elektrische Prüfung: 1. Prüfung mit galvanischem Strom:

Radialis	KSZ bei	20	Medianus	KSZ bei	32
	ASZ „	40		AOZ „	37
Ulnaris	KSZ „	20		ASZ „	47
	AOZ „	30		KOZ „	47
	ASZ „	40			

Die MM. interossei geben keine Reaktion. An den Muskeln des Daumen- und Kleinfnigerballens Entartungsreaktion. Von seiten dieser Muskeln bei Strömen bis 40 keine Reaktion. Stärkere Ströme nicht anzuwenden, da schmerzhaft.

Status vom 21. Februar 1910:

Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann, geringe Fettpolster; Kopf an die Brust hängend. Thorax mässig breit und tief. Atembewegung gleichmässig und ausgiebig. Lungengrenzen: Rechts vorn 6. Rippe, verschieblich. Ueber den Spitzen keine Schalldifferenz. Ueberall vesikuläres Atmen.

Herz: Relative Grenze rechts etwas ausserhalb des Sternalrandes. Absolute Dämpfung oben 3. Rippe, rechts l. Sternalrand, oben 4. Rippe. Spitzenstoss im 5. Interkostalraum innerhalb der Mammillarlinie. I. Ton an der

Spitze unrein, sonst Töne rein. Aktion regelmässig; Puls kräftig, 80.

Abdomen nicht aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrössert.

Urin ohne Befund.

Hirnnervenprüfung: I. Olfactorius ohne Störung. Riechende Substanzen werden in nicht zu starker Konzentration richtig erkannt. II. Opticus: Augenhintergrund normal. III. Oculomotorius. IV. Trochlearis. VI. Abducens: Augenbewegungen vollkommen frei. Pupillen gleich weit, fast kreisrund, reagieren auf Lichteinfall und Akkommodation prompt.

V. Trigeminus: a) Sensibler Teil: I. Ast: Sensibilität der Stirn und der Cornea intakt. II. Ast: Sensibilität der Mundhöhle und des unteren Teiles der Nasenhöhle ebenfalls intakt. III. Ast: Sensibilität des Kinnes und der Unterkiefergegend intakt. b) Motorischer Teil: Kaubewegungen werden kräftig ausgeführt. Nervus lingualis: Geschmack im vorderen Teile der Zunge ungestört für salzig, sauer, süss und bitter.

VII. Facialis: Oberer Ast intakt, Stirnrunzeln möglich. Augenschluss prompt aber weniger kräftig. Die Aktion der mimischen Muskulatur zeigt starke Störungen. Beim Lachen wird der Mundwinkel nur wenig nach oben und aussen gezogen. Bewegen der Nase schwach möglich, dabei geringe Vertiefung der Nasolabialfalte, die in Ruhe nur schwach erkennbar ist.

VIII. Acusticus: Scheinbar ohne Störung.

IX. Glossopharyngeus: Geschmack im oberen Teile der Zunge zeigt für salzig, sauer, süss und bitter keine Störungen.

X. Vagus: Der weiche Gaumen und das Zäpfchen können nur sehr wenig gehoben werden. Patient verschluckt sich häufig. Die Sensibilität des weichen Gaumens und der Rachenwand für Berührung intakt. Puls regelmässig, 76. Atmung ungestört.

XI. Accessorius: Musculus sternocleido und Cucularis können, wenn sie auch nicht sehr kräftig sind, bewegt werden.

XII. Hypoglossus: Die Zunge ist schlaff und runzelig, kann nur wenig vorgestreckt werden. Zahlreiche fibrilläre Zuckungen, Ea R. Sprache: Die Vokale werden annähernd richtig ausgesprochen. Von den Konsonanten werden die gutturalen ziemlich gut, weniger gut die labialen, am schlechtesten die dentalen ausgesprochen.

Der Patient ist am 20. April 1910 an einer Pneumonie gestorben und ist zur Autopsie gelangt. Die Sektion wurde von Dr. Hueck im Pathologischen Institut ausgeführt.

Diagnose:

Amyotrophische Lateralsklerose, fibrinöse Pneumonie des linken Unterlappens und umschriebene des linken Oberlappens, im Stadium der grauen bis grauroten Hepatisation mit frischer fibrinöser Pleuritis. Vicariierendes Emphysem der rechten Lunge. Alte kalkige und käsige Tuberkulose der Bifurkations-

drüsen und linksseitigen Hilusdrüsen mit frischer peribronchialer Aussaat im linken Unterlappen. Rekurrierende fibröse und verucöse Endocarditis an der Mitralklappe mit geringer Lungenstauung und leichter Hypertrophie des rechten Herzens. Infektiöse Milzschwellung, allgemeiner Ikterus. Hyperämie der abdominellen Organe.

Befund:

Leiche eines grossen, mässig kräftig gebauten jungen Mannes in mässigem Ernährungszustand. Hautdecken stark ikterisch. Muskulatur besonders der oberen Extremitäten, aber auch der unteren atrophisch. Im Abdomen kein abnormer Inhalt. Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe. Rechte Pleurahöhle leer, rechte Lunge frei. Im Herzbeutel wenige Tropfen flüssigen Serums. Linke Lunge ziemlich fest durch fibröse Auflagerungen mit der Brustwand verklebt. Schleimhaut der Halsorgane ikterisch, sonst ohne Veränderungen. Schilddrüse leicht vergrössert, ohne Einlagerungen. Tracheale Lymphdrüsen etwas vergrössert, feucht und dunkelrot. Bifurkationsdrüsen stark vergrössert, in denselben ein Kalkherd und zahlreiche ikterisch gefärbte graugelbe Herde.

Linke Lunge sehr gross und schwer. Pleura über den vollständig luftleeren Unterlappen mit dicken fibrinösen Belägen bedeckt und zahlreiche Ecchymosen vorhanden. Schnittfläche des Unterlappens vollkommen luftleer.

In den oberen Abschnitten von fast rein grauer, in den unteren von mehr grauroter Farbe. In diesen sieht man traubenförmig angeordnete kleine, graugelbe Herde um die Bronchiaverzweigungen liegen. Aus den feineren Bronchien quillt überall rahmiger Eiter. Pulmonalis dieser Seite enthält einen geschichteten, der Wand locker anhaftenden Blutpfropf. Oberlappen lufthaltig, von braunroter Farbe. Nur in den mittleren Partien desselben finden sich einige umschriebene, über die Schnittfläche förmlich hervorspringende, graurote, luftleere Herde, über denen die Pleura etwas getrübt ist. Einlagerungen im Oberlappen fehlen. Hilusdrüsen dieser Seite stark gegeschwollen, antrakotisch, mit graugelben Herden besetzt.

Rechte Lunge mit glatter, spiegelnder Pleura, stark gebläht. Schnittfläche überall von vermehrtem Luftgehalt, reichlichem Blut-, spärlichem Saftgehalt. Aus den Bronchien quillt trüber Schleim. Ebenso stecken in den Pulmonalarterienästen grössere aber lockere Blutgerinnsel. Lymphdrüsen dieser Seite wenig vergrössert. Einlagerungen in denselben nicht sicher.

Rechtes Herz enthält reichlich Cruor- und Speckgerinnsel. Linkes Herz sehr kräftig kontrahiert. Im übrigen das Herz der Faust entsprechend gross. Klappenapparat intakt, nur die Mitralis zeigt untereinander leicht verwachsen Klappenränder. Sehnenfäden verdickt. Am Schliessungsrande der Klappen

zahlreiche, mässig festhaftende kleine Wärzchen. Höhlen des linken Ventrikels erweitert, trotzdem die Muskulatur sehr kräftig. Rechtsseitig die Muskulatur ebenfalls sehr kräftig, ein wenig dicker als gehörig, von Fettträubchen durchsetzt. Aorta und Kranzgefässe glatt. Herzmuskel auf Flachschnitten von braunroter Farbe, ganz leicht ikterisch.

Milz auf das doppelte vergrössert, sehr weich. Pulpa quellend, fleckig, dunkelrot, abstreifbar. Zeichnung kaum sichtbar. Leber von etwa entsprechender Grösse. Auf der Schnittfläche die acinöse Zeichnung im allgemeinen deutlich. Es sind nur einige anämische Partien vorhanden und eine ziemlich starke Ablagerung von Gallenfarbstoff. Blutgehalt sehr reichlich. In der Gallenblase eine reichliche Menge einer teerartigen, dunkelgrünen Galle. Schleimhaut von gehöriger Körnung.

Beide Nebennieren von gehöriger Grösse. Marksubstanz kräftig entwickelt, jedoch in der linken zum Teil erweicht. Grenze zwischen Rinde und Mark ausserordentlich blutreich. Rinde selbst fast ganz fettarm. Beide Nieren gross, sehr fest. Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche ganz glatt. Blutgehalt ein sehr grosser, sonst die Zeichnung deutlich. Nierenbecken und abführende Harnwege, ebenso Harnblase intakt. Prostata, Samenblase, Rectum intakt. Aorta abdominalis so gut wie glatt.

Schleimhaut des Magens glatt und gleich. Dünndarm stark kontrahiert. Faltenhöhe in

den oberen Abschnitten mit injizierten Gefässen, sonst völlig glatt. Dickdarm vollständig glatt. Mesenteriale Lymphdrüsen ohne Veränderungen. Pankreas blutreich, mit deutlicher Zeichnung.

Interkostalmuskeln beiderseits ausserordentlich atrophisch, ebenso die Muskeln des Rückens, besonders über den Schulterblättern.

Milz 275 g, linke Lunge 1200 g, Nieren 400 g, Leber 1520 g, Herz 300 g.

Gehirn und Rückenmark unseziert in Formol-Müller gehärtet.

Das Rückenmark sowie Teile des Hirnstammes wurden in Segmente geteilt. Ein Teil derselben wurde nach der Marchischen Methode 8 Tage in Osmiumsäure gelegt. Etwa vorhandenes Fett (beginnende Degenerationsprozesse) wird durch Reduktion der Osmiumsäure schwarz gefärbt. Diese Stückchen wurden, nachdem sie 24 Stunden in fliessendem Wasser gelegen hatten, durch Alkohol in steigender Konzentration entwässert und in Celloidin eingebettet. Die übrigen Segmente wurden aus der Müllerschen Flüssigkeit gleich auf 24 Stunden in fliessendes Wasser gebracht, dann auf dieselbe Weise entwässert und eingebettet.

Die nicht mit Osmiumsäure behandelten Schnitte wurden mit folgenden Färbemethoden behandelt: Weigert, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Urancarmin. Die Nisslsche Zellfärbung konnte nicht angewandt werden, da das Rückenmark nach der Sektion sofort in

Müllersche Flüssigkeit gebracht wurde. Durch Härtung in derselben zeigt der Zellkörper ein verschwommenes Aussehen. Nach Fixation in Alkohol, Sublimat, Formol usw. dagegen, und Tinktion mit Farbstoffen nach Nissl wird in Zellkörpern eine Menge dunkel gefärbter Körperchen sichtbar.

Die Degeneration der Ganglienzellen ergibt mit dieser Färbemethode die jetzt für die amyotrophische Lateralsklerose als typisch angesehenen Veränderungen: Chromatolyse, progressive Atrophie aller Zellbestandteile, vermehrte Pigmentbildung. Zum Schlusse des Prozesses bleibt ein stark pigmentierter Zellrest zurück, dessen Kern noch färbt und sichtbar ist.

Um gröbere Veränderungen in den Ganglienzellen nachzuweisen, genügen schon die oben angeführten Methoden.

Mikroskopischer Befund:

Oberes Halsmark (C_1—C_3): Die Marchi-Präparate zeigen starke Sklerose im Gebiete der Pyramidenseiten- und der Pyramidenvorderstränge. Die Sklerose überschreitet das Gebiet der Pyramidenbahnen und ergreift auch die übrigen Vorderseitenstränge, zum Teil auch das Gowersche Bündel. Die Kleinhirnseitenstränge und die Hinterstränge sind intakt. In den Pyramidenseitensträngen sind sehr spärliche schwarze Schollen als Zeichen der Degeneration vorhanden. In grösserer Zahl findet man dieselben in der Peripherie der Pyramiden-

vorderstränge, der Gowerschen Stränge und vereinzelt in den übrigen Vorderseitensträngen.

Im Weigertschen Präparate macht sich in den Pyramidenseitensträngen beiderseits sowie in beiden Pyramidenvordersträngen eine starke Aufhellung bemerkbar. Das aufgehellte Gebiet in letzteren ist links umfangreicher als rechts. Eine mehr diffuse Aufhellung weisen auch die übrigen Vorderseitenstränge sowie die Gowerschen Stränge auf. In den direkten sowie den gekreuzten Pyramidenbahnen findet man mit starker Vergrösserung einen ausgedehnten Ausfall der Markscheiden. Die noch vorhandenen Markscheiden erscheinen auf dem Querschnitt zum Teil von äusserst geringem Volumen. Normale Markscheiden findet man fast gar nicht. In den Vorderseitensträngen ist der Faserschwund nicht so hochgradig. Der Gollsche und Burdachsche Strang sind ganz normal, ebenso die Kleinhirnseitenstränge sowie ein schmaler Streifen weisser Substanz, welcher die Pyramidenseitenstränge von der grauen Substanz trennt. Die Vorderhörner sind sehr hell. Das Fasernetz in denselben ist fast ganz geschwunden. Es ragen nur noch Nervenfasern hinein, die aus den Hinterhörnern stammen. In der vorderen Kommissur geringer Faserschwund. Die Vorderhornganglienzellen sind nur ganz vereinzelt vorhanden. Sie sind sehr klein, stark pigmentiert, der Kern ist noch sichtbar. Die vorderen Wurzeln sind degeneriert, die hinteren sind normal.

Urankarminfärbung zeigt in den degenerierten Gebieten fast vollkommenes Fehlen der Achsenzylinder, am intensivsten in den Pyramidenbahnen.

Hämatoxylin-Eosinpräparate zeigen in den sklerosierten Partien eine dunklere Färbung, welche durch Neurogliawucherung bedingt ist. Das Gliagewebe ist hier verdickt und zeigt feste Bälkchen. Die Neurogliakerne sind stark vermehrt.

In van Giesonschen Präparaten färbt sich das befallene Gebiet leuchtend rot, während die übrigen Stränge, besonders die Hinterstränge, gelb gefärbt sind.

Die Gefässe sind überall prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, die Gefässwände sind nirgends verdickt und nicht infiltriert. Keine Blutungen vorhanden.

Die Meningen sind nirgends pathologisch verdickt, keine Lymphocyteninfiltration vorhanden. Das Septum intramedullare ant. und post. nicht verdickt. Der Zentralkanal zeigt ein ovales, mit Ependym ausgekleidetes Lumen.

Unteres Halsmark (C_4—C_7): Die Marchi-Präparate zeigen wie in den vorhergehenden sehr starke Sklerose in den Pyramidenbahnen, geringer in den Vorderseitensträngen. Vereinzelte schwarze Schollen in den Pyramidenseiten-, den Pyramidenvordersträngen und den Vorderseitensträngen. Schwarzfärbung der Gefässwände in den sklerosierten Partien und in den Vorderhörnern.

Die nach Weigert, van Gieson mit Hämatoxylin-Eosin und Urankarmin hergestellten Präparate zeigen denselben histologischen Befund wie die vorhergehenden. Hinterstränge, Kleinhirnseitenstränge, Hinterhörner und hintere Wurzeln normal.

Die Gefässe stark mit Blut gefüllt, Gefässwände weder verdickt noch infiltriert. Keine Blutungen. Meningen nicht pathologisch verdickt. Der Zentralkanal wie oben.

Dorsal-Mark: Mit Marchi gefärbte Schnitte zeigen eine sich vom Halsmark allmählich mehr und mehr vermindernde Degeneration beider Pyramidenseiten- und -vorderstränge. Hier ist das Bereich des linken Pyramidenvorderstranges auch in grösserer Ausdehnung degeneriert als im rechten. Die Degeneration in den Vorderseitensträngen ist weniger intensiv als im unteren Halsmark und nimmt nach unten zu immer mehr ab. In den Vorderseitensträngen finden sich vereinzelte schwarze Schollen vor. Im unteren Dorsalmark finden sich schwarze Schollen ausser in den Vorderseitensträngen auch in den beiden Pyramidenbahnen vor. Die Hinterstränge, Gowersche und Kleinhirnseitenstränge sind vollkommen intakt.

In Weigertschen Präparaten sind die langen motorischen Bahnen intensiv, die kurzen bloss wenig aufgehellt. Die Hinterstränge sind ganz normal, ebenso die Kleinhirnseitenstränge. Die Markscheiden sind im Gebiete der Pyramidenbahnen fast vollkommen geschwunden. Die

übrig gebliebenen zeigen einen reduzierten Querschnitt. In den den Pyramiden angrenzenden Gebieten sind die Markscheiden nicht so weitgehend degeneriert. Ein schmaler Streifen gesunden Gewebes trennt die Pyramidenseitenstränge von der grauen Substanz.

Das Vorderhornfasernetz ist fast ganz geschwunden. Nur die von den hinteren Wurzeln einstrahlenden Fasern sind noch erhalten. Die vordere Kommissur wenig degeneriert. Die Vorderhornganglienzellen sind nur ganz vereinzelt vorhanden. Sie sind rundlich, sehr atrophisch, stark pigmentiert, der Kern nicht überall sichtbar. Die Hinterhornganglienzellen sind normal. Die Clarkeschen Säulen treten vom 6. Dorsalsegment auf. Ihr Fasernnetz ist intakt, die Ganglienzellen sind in normaler Menge und von normaler Grösse. Die vorderen Wurzeln zeigen starken Markscheidenausfall. An den hinteren wurden keine Veränderungen wahrgenommen.

Die Urankarminpräparate weisen starke Gliose in den von der Sklerose befallenen Gebieten auf. Die Pyramidenseitenstränge sind intensiv rot gefärbt. Die Achsenzylinder sind in den erkrankten Gebieten fast ganz geschwunden.

In den Hämatoxylin-Eosinpräparaten sind die Pyramidenseitenstränge viel intensiver gefärbt als die übrigen Stränge. Die Neurogliakerne sind vermehrt.

Die van Giesonschen Präparate zeigen dasselbe Bild wie das untere Halsmark, nur we-

niger intensiv. Die Gefässe und die Meningen zeigen keine Veränderungen.

Lumbal-Mark: Aus den Marchischen Präparaten sieht man, dass die Pyramidenseitenstränge auch hier von der Sklerose befallen sind. Im Lumbalteil reichen die Pyramidenstränge bis an die Peripherie des Rückenmarkes. Diese Stränge sind auf ihrem ganzen Verlaufe von kleinen schwarzen Schollen durchsetzt. Die Sklerose greift auch hier, wenn auch in geringerem Masse, auf die Vorderseitenstränge über. Die Hinterstränge sind ganz gesund.

Die Präparate nach Weigert lassen an den früher erwähnten sklerosierten Stellen Aufhellungen erkennen. Die Aufhellung der Pyramidenseitenstränge erstreckt sich bis an die Peripherie. Das Vorderhornnervenfasernetz ist nicht so sehr gelichtet wie in den vorhergehenden Segmenten. Die Ganglienzellen noch immer spärlich, atrophisch und pigmentiert. Gegen das untere Lendenmark zu ist das Nervenfasernetz sowie die Ganglienzellen nicht in so hohem Masse degeneriert wie in den oberen Lumbalsegmenten. Die vorderen Wurzeln sind degeneriert, die hinteren weisen keine Degeneration auf. In den Pyramidenseitensträngen ist die Zahl der normalen Markscheiden sehr verringert. Die zurückgebliebenen sind sehr atrophisch. Normale Markscheiden sind nur ganz vereinzelt vorhanden. In den den Pyramidenseitensträngen sich ventralwärts anschliessenden Gebieten ist der Schwund der

gesunden Markscheiden nicht so weitgehend.

Mit Urankarmin gefärbte Präparate zeigen starke Gliose in den Pyramidenseitensträngen. Die Achsenzylinder sind fast vollkommen geschwunden in diesen Teilen; die zurückgebliebenen sind gequollen.

Hämatoxylin-Eosinpräparate sind in den sklerosierten Partien dunkel gefärbt. Die Neurogliakerne sind vermehrt.

Die van Gieson-Präparate zeigen ebenfalls starke Rotfärbung in den Gebieten der Pyramidenbahnen. Ebenso Vermehrung der Kerne.

Die Gefässe sind überall mit roten Blutkörperchen gefüllt, die Gefässwände nicht verdickt.

Das untere Lendenmark sowie das Sacralmark lassen weder in der Marchi- noch in der Weigertschen Färbung Veränderungen in den Pyramidenseitensträngen wahrnehmen.

Die Medula oblongata zeigt an Marchischnitten beginnende Degeneration der Pyramidenbahnen. In den Weigert-Präparaten ist die Degeneration auch auf die Pyramidenbahnen beschränkt. Die Fasern der Schleife sowie die übrigen Teile der weissen Substanz nehmen an der Degeneration nicht teil. Nach den Marchi- sowie den Weigertschen Präparaten ist die Degeneration hier weniger intensiv als im oberen Cervicalmark. Die Markscheiden sind nicht so sehr geschwunden. Die Achsenzylinder sind zahlreicher als in der Halsregion.

Hämatoxylin-Eosin- sowie van Gieson-Präparate zeigen weniger zahlreiche Neuroglia-

kerne. Von den Bulbärkernen ist der Hypoglossus von der Degeneration befallen. Das Fasernnetz desselben ist bedeutend gelichtet. Die Ganglienzellenzahl ist geringer als normal. Die Zellen sind atrophisch und stark pigmentiert. Die peripheren Nerven und Muskeln sind nicht zur Untersuchung gelangt.

In dem beschriebenen Falle konnte kein ätiologisches Moment nachgewiesen werden. Weder die Familienanamnese noch die genaue Anamnese des Patienten ergab irgendwelche Anhaltspunkte dafür. Klinisch entspricht der Krankheitsverlauf dem klassischen Bilde, welches Charcot davon beschrieben hat. Da die Krankengeschichte sehr ausführlich angegeben ist, ist nichts mehr hinzuzufügen. Den klinischen Symptomen, spastischen Lähmungen, Atrophie, gesteigerten Reflexen, entspricht der pathologische Befund des Rückenmarkes und der Medulla. Die Hauptaffektion befand sich in den Pyramidenvorder- und Pyramidenseitensträngen, jedoch griff dieselbe auch auf die Vorderseitenstränge über. Die Kleinhirnseitenstränge und die Hinterstränge zeigten in ihrem ganzen Verlaufe keine Veränderungen. Die Sklerose war im Cervicalmark am ausgesprochensten und nahm nach unten zu ab. Die Atrophie der Vorderhörner war auch im Cervicalmark am intensivsten, wie es für die amyotrophische Lateralsklerose typisch ist. Gegen das Lumbalmark zu ist die Degeneration derselben nicht so weitgehend. Das Fasernetz ist deutlicher, die Zahl der

Ganglienzellen ist nicht so verringert, die Degeneration der vorhandenen nicht so weitgehend. Die Affektion im N. XII erklärt das Vorhandensein und die Intensität der Sprachstörungen.

Die Prognose bei der amyotrophischen Lateralsklerose ist in jedem Falle ungünstig. Die Krankheit kann, wie beobachtet wurde, längere Zeit, bis zu 8 Jahren dauern, sie schreitet jedoch unaufhaltsam fort und führt zu Tode.

Therapeutisch lässt sich nicht viel machen. Die Therapie beschränkt sich auf Bekämpfung der Spasmen sowie auf galvanische Behandlung der Medula und des Rückenmarks. Vor allem muss für gute Ernährung und günstige hygienische Verhältnisse gesorgt werden.

* * *

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Ritter v. Bauer für die gütige Erstattung des Referates, Herrn Privatdozent Dr. Brasch für die gütige Ueberlassung des Falles und Herrn Privatdozent Dr. v. Malaisé für die freundlichen Anweisungen, besonders bei den technischen Arbeiten, sowie für die gütige Erlaubnis zur Benutzung seiner Bibliothek, auch hier meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Schmaus: Vorlesungen über pathologische Anatomie des Rückenmarkes. 1901.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1908.

Ziegler: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Anatomie. 1907.

Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

Schmaus: Amyotrophische Lateralsclerose; in Lubasch-Ostertags Ergebnisse. I, 3. Abt., S. 703.

Schmaus-Sacki: Amyotrophische Lateralsclerose; in Lubasch-Ostertags Ergebnisse. V, S. 310.

Senator: Ein Fall von sogenannter amyotrophischer Lateralsclerose; in Deutsche medizinische Wochenschr. 1899, Nr. 20.

Schlesinger: Zur Kenntnis atypischer Formen der amyotrophischen Lateralsclerose mit bulbärem Beginne; in Obersteiners Laboratorium, 1900.

Probst: Zur Kenntnis der amyotrophischen Lateralsclerose in besonderer Berücksichtigung der klinischen und pathologisch-anatomischen Cerebralveränderungen sowie Beiträge zur Kenntnis der progressiven Paralyse. Bericht der Akademie der Wissenschaften, Wien. Math.-nat. Kl., CXXII.

Raymond et Cestan: Dix huit cas de sclérose laterale amyotrophique avec autopsie. Revue neuralogique. 1905, S. 504.

Rossi et Roussy: Un cas de sclérose laterale amyotrophique avec Dégénération de la voie pyramidale suivie au Marchi de la moëlle jusqu'au cortex. Revue Neuralogique. S. 393, 1906

Sarbó: Ein neuer Beitrag zur pathologischen Anatomie der amyotrophischen Lateralsclerose. Neurologisches Zentralblatt 1902, S. 530.

Czyhlarz und Marburg: Beitrag zur Histologie und Pathogenese der amyotrophischen Lateralsclerose. Zeitschrift für klinische Medizin, 1901, S. 59.

Spiller: A case of amyotrophic lateral Sclerosis in which Degeneration was traced from the cerebral Cortex to the Muscels; Contributions from the William Pepper Laboratory of Clinical Medicine. 1900.

Shukowski: Ueber pathologisch-anatomische Befunde im Zentralnervensystem in einem Falle von amyotrophischer Lateralsclerose; Obosreniji psych. 1906.

Obersteiner: Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. 1896.

Charcot: Neue Vorlesungen über die Krankheiten des Rückenmarkes. Deutsch v. Freud. 1886.

Pierre Marie: Vorlesungen über die Krankheiten des Rückenmarkes. Deutsch v. Weiss.

Dejerine: Maladies de la moëlle épinnière.

Schmorl: Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden. 1897.

Böhm-Oppel: Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 1900.

Jakob: Atlas des gesunden und kranken Nervensystems. 1895.

Villiger: Leitungsbahnen im Rückenmark und Gehirn.

Glaessner: Die Leitungsbahnen des Gehirns und Rückenmarkes. 1900.

Lejonne et h'hermitte: Un cas de sclérose lateral amyothrophique anormal. Rev. neur. 1906.

H. Claude et Lejonne: Quelques symptômes rares au cours de la sclérose lat. amyothr. Rev. neur. 1906.

Chartier et Rojewnikoff: Un cas de scl. lat. amyothr. à début douloreux et atypique. Rev. neur. 1906.

Lebenslauf.

Ich wurde als Tochter des verstorbenen Staatsbeamten Alexander Shauff in Agram (Kroatien) geboren. Die Volksschule, sowie das Gymnasium absolvierte ich in meiner Heimatsstadt, wo ich auch die Maturitätsprüfung am Humanistischen Gymnasium ablegte. Die vorklinischen Semester studierte ich an der Universität zu München und legte dort das Physikum im Winter 1907 ab. Die klinischen Semester hörte ich zum Teil in Berlin, zum Teil in München, wo ich auch im Winter 1909 das Staatsexamen bestand. Seit dieser Zeit war ich als Volontärassistentin im Krankenhause l. d. Isar beschäftigt.